FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1945. N° 8

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue publiquement le 3 Janvier 1945

PAR

René, Valentin, Francis, Eugène MARCIREAU

Né le 16 Octobre 1914, à Bordeaux (Gironde)

CONTRIBUTION A L'ETUDE

De l'auto-défense du vagin par l'implantation directe de cultures pures de Bacille de Dœderlein

Président : M. LÉVY-SOLAL, Professeur

PARIS

MAURICE LAVERGNE, IMPRIMEUR

289, RUE SAINT-JACQUES, 289

1946

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **MARCIREAU.**

Prénoms : **René, Valentin, Francis, Eugène.**

Date de la soutenance : .....

Numéro d'ordre : .....

(Ces deux mentions seront complétées par le service du Secrétariat de la Faculté)

MARCIREAU (René, Valentin, Francis, Eugène). — Contribution à l'étude de l'auto-défense du vagin par l'implantation directe de cultures pures de Bacille de Döderlein. — *Paris*, Maurice Lavergne, 1946, in-8° raisin, 62 pages.

(*Thèse de Médecine (Et.), Paris*, 1945, N° .....)

MARCIREAU (René, Valentin, Francis, Eugène). — Contribution à l'étude de l'auto-défense du vagin par l'implantation directe de cultures pures de Bacille de Döderlein. — *Paris*, Maurice Lavergne, 1946, in-8° raisin, 62 pages.

(*Thèse de Médecine (Et.), Paris*, 1945, N° .....)

MARCIREAU (René, Valentin, Francis, Eugène). — Contribution à l'étude de l'auto-défense du vagin par l'implantation directe de cultures pures de Bacille de Döderlein. — *Paris*, Maurice Lavergne, 1946, in-8° raisin, 62 pages.

(*Thèse de Médecine (Et.), Paris*, 1945, N° .....)

MARCIREAU (René, Valentin, Francis, Eugène). — Contribution à l'étude de l'auto-défense du vagin par l'implantation directe de cultures pures de Bacille de Döderlein. — *Paris*, Maurice Lavergne, 1946, in-8° raisin, 62 pages.

(*Thèse de Médecine (Et.), Paris*, 1945, N° .....)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1945. N° _____

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue publiquement le 3 Janvier 1945

PAR

René, Valentin, Francis, Eugène MARCIREAU

Né le 16 Octobre 1914, à Bordeaux (Gironde)

CONTRIBUTION A L'ETUDE

De l'auto-défense du vagin par l'implantation directe de cultures pures de Bacille de Doederlein

Président : M. LÉVY-SOLAL, Professeur

PARIS

MAURICE LAVERGNE, IMPRIMEUR

289, RUE SAINT-JACQUES, 289

1946

DOYENS HONORAIRES :

MM. H. ROGER, BALTHAZARD, ROUSSY ET TIFFENEAU

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BALTHAZARD, BAR, BASSET, BEZANÇON, BRINDEAU, CARNOT, CHIRAY, CLAUDE, CLERC, A. COUVELAIRE, CUNÉO, DELBET, HARTMANN, HEITZ-BOYER, JEANNIN, LAIGNEL-LAVASTINE, LAUBRY, LENORMANT, MARION, MULON, OMBRÉDANNE, H. ROGER, ROUSSY, SANNIÉ, SÉBILEAU, SÉZARY, TANON ET TIFFENEAU

DOYEN . . . . . BAUDOUIN.
ASSESSEUR . . . LÉON BINET.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance Médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Cliniques chirurgicales	BROCQ.
	CADENAT.
	MONDOR.
	QUÉNU.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LEVEUF.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants	DEBRÉ (R.).
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	LÉVY-VALENSI.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Cliniques médicales	ABRAMI,
	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P.-VALLERY-RADOT.
Clinique médicale propédeutique	VILLARET.
Clinique de Neuro-chirurgie	VINCENT (Cl.).
Cliniques obstétricales	LANTUÉJOUL.
	LÉVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÉNÈQUE.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique urologique	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LIAN.
Histologie	CHAMPY.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

	MM.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Besançon (Justin-).
Hygiène et clinique de la première enfance	Cathala.
Hygiène et médecine préventive	Joannon.
Médecine légale	Duvoir.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Brumpt (E.).
Pathologie chirurgicale	Petit-Dutaillis.
Pathologie expérimentale et comparée	Bénard (Henri).
Pathologie médicale	Chabrol.
Pathologie et thérapeutique générales	Baudouin.
Pharmacologie et matière médicale	Hazard.
Physiologie	Binet (Léon).
Physique médicale	Strohl.
Technique chirurgicale	Moulonguet.
Thérapeutique	Aubertin.

Professeurs sans Chaire :

MM. Dognon (*Physique médicale*), Gaillard (*Parasitologie*), Giroud (*Histologie*), Jayle M. (*Chimie médicale*), Laroche G. (*Médecine générale*), Olivier (*Anatomie*), Verne (*Histologie*).

II. — Agrégés en exercice

	MM.
Anatomie	Cordier.
	N...
Anat. pathologique	Delarue.
	Mlle Gauthier
	Villars.
Bactériologie	Bonnet.
Chimie médicale	N...
Chirurgie générale	Ameline.
	Fèvre.
	Funck-Brentano.
	Ménégaux.
	Patel.
	Sicard.
	N...
	N...
	N...
Histologie	Bulliard.
Hydrologie	N...
Hygiène	N...
Médecine générale	Bariéty.
	Bernard (Ét.)
	Boulin.
	Brouet.
	Cachera.
	Coste.
	Delay.
	Garcin.
	De Gennes.
	Haguenau.
	Lelong.
	Lenègre.
	Marchal.
	Mollaret.
	Mouquin.
	Soulié.
Médecine légale	Desoille.
Obstétrique	Digonnet.
	Lacomme.
	Sureau.
	N...
Ophtalmologie	Renard.
Oto-rhino-laryngol.	Halphen.
Parasitologie	Lavier.
Parasitol. coloniale	N...
Pathologie expérim.	Lemaire.
Pharmacologie	Mlle J. Lévy.
	N...
Physiologie	Richet.
	N...
Physiolog. médicale	Desgrez (H.).
Thérapeutique	Turpin.
Urologie	Couvelaire.

III. — Professeurs Honoraires et Agrégés rappelés a l'exercice pour le service des examens

MM. Basset (*Chirurgie générale*), Huguenin (*Anatomie pathologique*), Le Lorier (*Obstétrique*), Piédelièvre (*Médecine légale*), Vaudescal (*Obstétrique*).

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe a titre permanent

	MM.		MM.
Cliniq. chirurgicale.	Gatellier. De Gaudart d'Allaines.	Clinique médicale ..	Alajouanine. Chevallier. Laroche Guy Moreau.
Cliniq. obstétricale .	Ecalle.	Clinique urologique.	Fey.

V. — Chargés de Cours

	MM.		MM.
Puériculture	N...		
Radiologie	Ledoux-Lebard.	Stomatologie	Dechaume.

	MM.
Secrétaire de la Faculté.	J. Morel.
Secrétaire-adjoint	M. Brissiaud.

Bibliothécaire en Chef..	A. Hahn.
Bibliothécaires	Mlles Dumaitre, Goichon, Laurent.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

En témoignage de mon affection et de ma reconnaissance pour tous les sacrifices consentis.

A MA FEMME ET A MON FILS

Avec toute ma tendresse.

A MES BEAUX-PARENTS

MONSIEUR ET MADAME DEFRANCE

Preuve d'une profonde gratitude.

A MES GRAND'MÈRES

A MA SŒUR ET A MON BEAU-FRÈRE

A TOUTE MA FAMILLE

A Monsieur le Professeur LÉVY-SOLAL
Officier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre

Qui nous a fait le grand Honneur d'accepter la présidence de notre thèse, toute notre reconnaissance.

À Monsieur le Docteur CHAPPAZ

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a si précieusement aidé par ses conseils. Qu'il trouve ici un faible témoignage de notre profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur ROUSSEAU
Pharmacien, Docteur en Médecine

et a Monsieur le Docteur AUCLAIR
Gynécologue. Accoucheur de la Maternité d'Argenteuil

Qui nous ont guidé dans notre travail. Toute notre reconnaissance et nos sincères remerciements.

A Madame le Docteur HELMER-HUPIC

En reconnaissance de l'intérêt toujours si dévoué à notre égard. Nos respectueux hommages.

A mon Ami René DENIS

Pour sa fidèle affection.

A TOUS MES CAMARADES DE LYCÉE
ET DE FACULTÉ

André et René GÉNÉVRIER, Lucien NINEY,
les Docteurs J.-P. DUBA, Jean MABON,
Guy HUERTAS

A TOUS MES CAMARADES DE CAPTIVITÉ
DU STALAG V B

Et, en particulier,

A Monsieur l'Abbé LE LEURCH

Qui fut un de nos compagnons les plus sûrs et les plus sincères pendant les heures pénibles de notre exil.

INTRODUCTION

Döderlein fut le premier à mettre en évidence la flore vaginale pure de la femme enceinte.

Son but essentiel était de rechercher les agents pathogènes de l'infection puerpérale si fréquente et si redoutable à son époque. Il décrivit un bacille gram positif, immobile, anaérobie facultatif qui porte depuis son nom et qui fut l'objet de très importantes recherches, surtout à l'étranger, en Angleterre, en Amérique et en Allemagne.

De tous ces travaux, nous avons dégagé des idées essentielles et avons envisagé la question de savoir si des implantations directes de Bacille de Döderlein ne pourraient pas redonner aux voies génitales leur pouvoir naturel de défense.

A cet effet, nous avons divisé notre thèse en plusieurs chapitres en adoptant le plan suivant :

I. — Considérations bactériologiques sur le Bacille de Döderlein. — Historique.

II. — Etude bactériologique.
Morphologie et cultures du Bacille de Döderlein.
Glycogène.
Gram Nicolle.
Injection aux animaux.
Pouvoir agglutinant.
Résistance au vieillissement.
La sensibilité à l'égard des antiseptiques.
PH du milieu.
Milieux hypernutritifs.
Action directe de la Folliculine.

III. — Antagoniste du Bacille de Döderlein a l'égard d'autres germes.

IV. — L'auto-défense du vagin contre l'infection.

V. — Ensemencement direct du vagin par des cultures pures de Bacille de Döderlein. Observations.

VI. — Conclusion.

VII. — Bibliographie.

I. — CONSIDÉRATIONS BACTÉRIOLOGIQUES SUR LE BACILLE DE DODERLEIN

HISTORIQUE

Les controverses sur l'identité du bacille vaginal sont nombreuses depuis sa découverte par Döderlein en 1892, et les bactériologistes ne l'ont pas classé définitivement dans leurs traités.

Lipschutz, Van Gotten l'ont purement et simplement identifié avec le lactis acidophilus, hôte naturel de l'intestin.

Rother (1921), étudiant l'action fermentaire du bacille vaginal sur le glycogène, constate qu'elle est nulle. Par contre, le bacille fait fermenter la plupart des sucres. Rother le range alors dans le groupe des bacilles lactiques.

Schroeder et Hinrichs insistent sur les formes involutives du bacille de Döderlein, lesquelles peuvent conduire à des erreurs d'identification. Il dit que « les souches différentes ne poussent presque jamais avec la même morphologie dans les mêmes milieux, de même concentration ». On peut rencontrer des souches gram Nicolle (Rother, Schroeder, Hinrichs, Kessler), des formes en cocobacilles isolés ou en chaînettes, trapus ou ténus. Des formes coudées ou à extrémités renflées, des variétés tératologiques de dégénérescence.

Schroeder critique les résultats acquis en 1926 sur l'identité du bacille vaginal. Il pense que la dif-

férenciation est surtout nette dans la tolérance et la résistance à l'acidité des germes.

En la comparant au lactis acidophilus, son plus proche voisin, on constate que celui-ci supporte une acidité plus élevée que le bacille vaginal. Cependant, le lactis acidophilus présente également des formes involutives.

Les pseudo diphtériques ont été trouvés 29 fois sur 100 dans la sécrétion vaginale des femmes saines. Leurs propriétés essentielles de bien pousser sur sérum coagulé permet de les séparer, car le bacille vaginal s'accommode très mal de ce milieu.

Lash et Kaplan (1926) isolent des souches de bacille vaginal en partant des sérosités de femmes enceintes. Ils le trouvent à l'examen direct chez 41 femmes sur 98, avec de grandes difficultés pour l'isoler. Ils n'arrivent pas à le classer par ses réactions de fermentation ni par l'agglutination, ni par les réactions de déviation de complément ou de précipitation. Ils l'inoculent sans résultat à des lapins, à des cobayes, à des souris. Selon ces auteurs, le terme de bacille de Döderlein inclut un groupe important de germes qui, bien qu'apparentés, ont des caractéristiques différentielles.

Lucy Bryce (1928) cultive le bacille vaginal prélevé chez 62 femmes enceintes. L'auteur étudie l'action de 10 souches sur les Hydrates de Carbone et déclare : « Les caractères observés coïncident avec ceux du genre Lactobacillus détraité de Bergey ». Cependant, les souches varièrent dans leur action fermentaire sur les sucres et l'affirmation de l'auteur paraît s'accommoder surtout d'une déduction qui résulte du voisinage du lactis acidophilus dans l'intestin du nouveau-né.

Thomas (1928) a fait des études comparatives entre le bacille de Döderlein, le lactis acidophilus

et le bacille Bulgaricus. Ces études donnèrent des résultats irréguliers et il n'y eut pas de différences bien nettes à noter, sauf en ce qui concerne les épreuves d'agglutination ; aucun des sérums préparés avec du Bacille de Döderlein n'agglutinait les antigènes acidophilus, mais agglutinait, par contre, les antigènes du Döderlein.

Et l'auteur tire cette conclusion : « Le Bacille de Döderlein ne peut être que le lactis acidophilus émigré de l'intestin. »

Smorodinzen (1929) signale que le milieu de choix pour la culture du Bacille de Döderlein serait le bouillon de foie glucosé. Les essais de fermentation des Hydrates de Carbone lui montrent que le Bacille de Döderlein fermente énergiquement le glucose, le maltose, le saccharose et le galactose. La mannit et la dextrine n'étaient pas aussi bien fermentées. Le lactose, l'inuline, l'arabinose ne le sont pas. Des dosages de glycogène dans des cultures, après un certain temps, lui ont montré que les souches qu'il a étudiées fermentent des polysaccharides.

Cruickschank (1931), à l'Institut de Pathologie de l'Université de Glascow, fait une importante étude bactériologique du bacille vaginal.

Il l'isole sur gélose lactosée ou glucosée au sang de lapin. La souche est prélevée sur une femme enceinte saine, il y a aussitôt croissance pure de bacille vaginal. L'isolement par culture anaérobie n'est pas nécessaire.

D'après Cruickschank, le Bacille de Döderlein est un bâtonnet immobile, non sporigène, non capsulé, gram Nicolle positif, de longueur et de largeur variables, et souvent courbe. Il en distingue 3 types morphologiques.

a) Le plus commun, environ 70 %, est mince, légèrement courbé, de longueur variable, et cer-

tains, même dans les cultures jeunes, ont tendance à perdre le gram Nicolle. Ils sont groupés en deux ou trois éléments, ou en palissades. Il n'y a pas de chaînettes, mais après quelques jours, des bacilles longs, enchevêtrés, deviennent nombreux en formant des écheveaux embrouillés.

b) Cocobacilles petits, trapus, soit droits, soit légèrement courbes à gram Nicolle positif. On trouve des chaînettes de 3 ou 4 éléments.

c) Streptobacilles, avec chaînettes longues formées de bacilles minces, fusiformes, uniformes.

Cultures

D'après Cruickschank, les colonies de surface demandent de 48 à 72 heures pour bien se développer. D'abord très discrètes, luisantes et translucides, au bout du 4e jour, elles ont 1 à 2 mm. de diamètre et sont légèrement surélevées au centre. Le bord est irrégulièrement crénelé.

Les cultures en profondeur donnent des colonies compactes avec des pseudopodes tout autour. D'autres sont plus lisses avec un ou deux boutons latéraux comme la colonie profonde de bifidus. Sur la gélose au sang, il y a production d'une coloration verdâtre due, pense l'auteur, à l'action de peroxyde sur l'hémoglobine.

La production de peroxyde, sans catalase, est considérée par Cruickschank comme un caractère commun avec les lactiques du tube intestinal. La puissance d'oxydation est observée en versant sur une culture en boîte Pétri quelques gouttes d'une solution de diméthylphénylène-diamine.

Le bacille de Döderlein pousse sur gélose lactosée avec sels biliaires selon Mac Coukay. On a déclaré que cette propriété peut aider à différencier le lactis acidophilus du bacille Bulgaricus (Albus et Helm, 1925), ce qui explique pourquoi le premier et non le dernier peut être implanté dans l'intestin.

Des essais comparatifs de cultures sont faits par Cruickschank avec des souches lactiques provenant de dents cariées, de l'estomac et de l'intestin et des souches de bacille de Döderlein vaginal. L'auteur prépare une émulsion de culture de 48 heures de chaque germe en solution physiologique stérile et la culture entière est répartie dans 10 tubes contenant chacun 5 cc. d'eau peptonée à 1 % plus 1 % de sucre à essayer plus l'indicateur d'Andrade. Les lectures finales sont faites après 10 jours d'incubation à 37°.

Le glucose, le maltose, le saccharose, sont invariablement fermentés. Le lactose moins souvent, bien que le lait au tournesol soit toujours acidifié.

Salicine et raffinose sont fréquemment fermentés, la mannite et l'inuline rarement. La dulcite pas du tout.

Des souches de bacille de Döderlein qui ne montrent pas d'action fermentaire sur un Hydrate de Carbone n'en montrent pas davantage après 6 mois de repiquage.

Une comparaison entre les réactions de fermentation du bacille de Döderlein et des lacto-bacilles dérivés d'autres sources : bacille bifidus, acidophilus, odontolytique, montre que les souches provenant de dents carriées et du contenu gastrique sont très actives pour la fermentation des sucres. Elles tendent à fermenter la mannite plus souvent que le bacille de Döderlein.

En sérologie, Cruickschank recherche :

a) S'il existe un groupement correspondant à chaque type morphologique du bacille de Döderlein,

b) S'il existe une réaction sérologique identique entre le bacille de Döderlein et les lactobacilles d'autre origine.

Ses résultats sont les suivants :

a) 1° Le même type sérologique de bacille de Döderlein tend à persister dans le vagin pendant toute la grossesse,

2° Des souches morphologiquement similaires dérivées d'individus différents peuvent être ou non sérologiquement semblables.

3° L'agglutination croisée ne se vérifie pas avec des souches de types morphologiquement différentes.

b) En ce qui concerne l'identité sérologique du bacille de Döderlein par rapport à des lacto-bacilles, plusieurs fois l'agglutination est obtenue à faibles dilutions avec des immunsérums de bifidus ou d'acidophilus.

Et l'auteur conclut après ce long travail, d'une technique rigoureuse :

De l'étude des caractères morphologiques et sérologiques de 60 souches de bacilles vaginal de Döderlein, il ressort que ce genre appartient au groupe des lacto-bacilles. Les 3 types morphologiques de Bacille de Döderlein sont identiques par les épreuves de culture et de fermentation. Il n'y a pas un homogénéité sérologique entre les souches de bacille de Döderlein.

Le même type sérologique tend à persister dans le vagin pendant toute la grossesse.

Le bacille de Döderlein et les lactobacilles dérivés d'autres sources ne sont pas sérologiquement identiques.

Brown et Redovitz (1934) étudient deux souches M.1 et M.2 de bacille vaginal.

M.1, isolé d'un vagin de vierge sur gélose sérum. Ils décrivent le bacille de Döderlein comme un bacille gram positif immobile. Il se présente en files isolées ou en chaînettes courtes ou longues. On peut observer des bâtonnets soit droits, soit courbes avec extrémités plates ou arrondies. Les dimensions moyennes sont 0 μ 5 à 1 μ 5 de large et 3 à 5 μ de long. Cependant, on peut voir des formes très courtes et très longues suivant l'âge de la culture et selon le milieu. Température optima : 37°.

Ces auteurs acclimatent le bacille par repiquages successifs sur bouillon sucré à pH 7,5.

La description des cultures est la suivante :

Colonies superficielles sur gélose sérum : petite, filamenteuse, irégulière, légèrement irisée.

Colonies profondes : ressemblent à un menu tampon de coton. Dans le lait, coagulation en 5 jours. Caillot mou, pas de gaz. Dans le lait au tournesol vire à l'acidité en 3 jours, caille en 5 jours, pas de gaz, caillot mou.

Sur gélatine, pas d'accroissement à 20° ou à 37° pendant une observation de 10 jours.

Bouillon au dextrose, en tube à fermentation, pousse très peu. Aucune production d'Indol.

Réduction des nitrates en nitrites.

M.2, isolée d'une femme mariée saine correspond en tous points à la souche M.1, mais pousse un peu plus lentement dans le lait et dans le sérum.

Brown et Redovitz comparent alors le bacille de Döderlein avec trois souches de Lactis-acidophi-

lus. Les fermentations d'un Hydrate de Carbone ne montrent que peu ou pas de différences, à savoir :

— fermentation nette de : maltose, saccharose, lactose, raffinose, salicine ;

— pas de fermentation avec mannite, inuline.

Brown et Redovitz préparent des sérums agglutinants. Les souches de bacille de Döderlein ne s'agglutinent pas entre elles et elles n'agglutinent aucune des souches de Lactis-acidophilus. Les souches de Lactis Acidophilus s'agglutinent entre elles et absorbent les agglutinines de leurs sérums homologues et de leurs sérums hétérologues.

La conclusion de Brown et Redovitz est :

Le bacille de Döderlein est sérologiquement différent du Lactis-Acidophilus. Les caractères de culture des deux germes sont très similaires.

— Les recherches poursuivies par Ginsbourg d'abord, par Emile Rousseau ensuite (1937-1939) amènent le premier de ces biologistes vers les conclusions précisées dans la thèse de Mme Margulièes (Paris 1939).

Le bacille de Döderlein fait partie du genre acidophilus, mais certains caractères différentiels en font une variété très individualisée.

— Pour Emile Rousseau, le bacille de Döderlein n'est pas un lactique vrai, mais un acidogène comme le colibacille.

« En ce qui nous concerne, dit-il, nous persistons à considérer le bacille de Döderlein comme un acidogène différent des lactiques vrais pour l'ensemble de raisons bactériologiques et biochimiques suivantes :

Les bacilles lactiques vrais, celui du Képhir, du Yaourt, de la crême de lait fermentée, etc... ne s'implantent pas dans l'organisme où ils meurent. Toutefois, cette règle comporte ses exceptions, puis-

que le bacille bifidus de l'intestin du nourrisson ou le bacille acidophilus de Moro sont des bacilles lactiques vrais, de plus implantables dans l'organisme humain.

Peut-être que ce pouvoir d'implantation a convié certains auteurs étrangers à considérer le bacille de Döderlein comme étant un lactique vrai et dérivé du bacille acidophilus. Cette attribution n'est guère soutenable puisqu'un bacille lactique vrai fait fermenter 90 % des glucides pour les transformer en acide lactique. Le bacille de Döderlein, au contraire, ne transforme que 30 % des glucides, puis la fermentation s'arrête à ce stade quantitatif.

D'autre part, un bacille lactique vrai est caractérisé par la présence de vitamine B.2 ou lacto flavine, dite d'utilisation cellulaire des glucides.

Or, le bacille de Döderlein ne semble pas produire cette lacto flavine.

Le caractère biochimique différentiel que voici est moins important que le précédent. Les lactiques vrais, dans les milieux de culture, produisent de petites quantités de $H^2 O^2$ qui, à la longue, les stérilisent.

Certains auteurs écossais avaient observé la formation de ce peroxyde dans les cultures de bacille de Döderlein. Mais cette observation, de moindre importance, ne suffirait pas à ranger le bacille de Döderlein parmi les lactiques vrais.

Nous avons observé enfin, que le bacille de Döderlein, ensemencé dans un milieu additionné d'1 à 2 pour mille d'acide lactique, s'y développe très mal et meurt le plus souvent.

Au contraire, les bacilles lactiques vrais prolifèrent rapidement dans un milieu présentant cette acidité.

En résumé, le bacille de Döderlein paraît bien être un acidogène plus qu'un lactique. Si bactériologiquement, cette précédente considération garde toute sa valeur, par contre, au point de vue clinique, elle paraît être de second plan.

Peu importe, en effet, qu'une différenciation existe au sujet du bacille de Döderlein, quant à sa propriété acidogène ou lactique vrai, l'essentiel, pour le Gynécologue est que ce germe soit producteur in loco, d'une acidité lactique limitée, naissante, assurant la défense vaginale.

II. — ETUDE BACTÉRIOLOGIQUE

Morphologie et Culture du Bacille de Döderlein

Dans les mucosités vaginales, la morphologie du Bacille de Döderlein est différente de celle qu'il revêt dans les cultures.

Dans le premier cas, il présente à s'y tromper l'aspect d'un bacille lactique, long, aussi bien dans les cultures vaginales que dans leurs espèces. Au contraire, dans les cultures, sa forme est très courte, mince, semblable à celle d'un bacille diphtéroïde et comme ceux-ci, le Bacille de Döderlein se colore par le gram Nicolle ou Claudius. D'autre part, il est immobile.

Mais, dès l'implantation de ce bacille dans le vagin, sa forme devient en quelque sorte involutive. Elle est en tout point semblable à celle d'un lactique vrai.

C'est là un de ces curieux phénomènes d'adaptation, bien communs en bactériologie, analogue à ce qui se produit avec le strepto-pyogène : après son passage répété sur des milieux de culture, la virulence de ce streptocoque s'atténue et même disparaît complètement, pour reparaître après inoculation au lapin.

Un autre fait particulier est le suivant : le Bacille de Döderlein, même cultivé sur un milieu peptoné, lactosé, additionné de 10 % d'ascite ou de sang humain (Hémocultures), conserve dans ces milieux une forme courte. Transplanté de ces milieux dans le vagin, le bacille de Döderlein acquiert en moins de 2 heures, la forme longue des lactiques vrais.

Le passage de ce bacille dans la cavité vaginale lui confère donc un état involutif et ce sont sans doute les éléments, ou l'un d'eux, que nous ignorons, de la paroi vaginale qui interviennent au cours de cette transformation morphologique.

Cultures.

Deux cas sont à considérer selon que le milieu Martin, par exemple, est additionné ou non de lactose.

Dans le premier cas, la culture (+ 37°) est lente, très peu abondante. Après 48 heures, le milieu légèrement trouble s'éclaircit les jours suivants pour donner un léger sédiment.

Dans le second cas, la culture est un peu plus abondante.

Sur milieu, à base de gélose inclinée, la culture, peu abondante, ni envahissante, est formée de petites colonies rondes, transparentes, en goutelette de rosée qui ne confluent jamais.

En gélose profonde, la culture est plus abondante tout le long de la strie, qu'à la surface du milieu.

Le bacille de Döderlein s'adapte bien en anaérobie. Le lait est coagulé par ce bacille.

Glycogène

L'action fermentaire du bacille de Döderlein sur le glycogène vaginal mérite qu'on s'arrête à cette substance.

En effet, le glycogène, amidon animal $(C^5H^{10}O)^5$ est chimiquement semblable à l'amidon végétal du blé, de riz, etc... Sa transformation en un glucide, sa saccharification est dépendante d'une hydrolyse partielle et préalable, soit en milieu légèrement acide, soit par un ferment. Cet amidon est ensuite transformé en dextrine, premier stade de la saccharification, puis en glucide vrai.

Or, le bacille de Döderlein présente cette propriété curieuse dans le vagin d'hydrolyser directement le glycogène, de le transformer probablement en sucre, et enfin en acide lactique : ces trois actions étant simultanées.

De sorte que l'on peut se demander si ce bacille ne serait pas producteur d'un ferment saccharifiant (amylose ou maltose).

Gram-Nicolle

En général, la technique de coloration par le Gram-Nicolle ou Claudius est suivie d'un effet positif : Le bacille de Döderlein prend le gram plus intensément et plus régulièrement avec la seconde technique.

Avec le Gram-Nicolle, on observe parfois dans les préparations faites avec les mucosités vaginales, que certains groupes de bacilles sont colorés en violet et les autres en rose.

Mais, c'est un fait commun en bactériologie, que certains germes prennent intensément le gram et d'autres d'une façon irrégulière.

Le bacille de Loeffler, coloré par le gram-Nicolle, reste teinté en rose si l'on pousse un peu trop la décoloration de la préparation par l'alcool acétone.

Dans les cultures jeunes, les bacilles de Döderlein sont uniformément colorés en violet, puis en violet clair ou rose dans les cultures anciennes.

Sans doute que l'acidité lactique de la culture intervient peut-être pour modifier la propriété du bacille de Döderlein de prendre le gram.

Injections aux animaux

Le bacille de Döderlein est un germe inoffensif pour l'espèce animale comme pour l'espèce humaine.

Pouvoir agglutinant

Le sérum d'animal (lapin) ayant reçu des injections de sédiment de bacilles de Döderlein agglutine ces germes. Mais cette agglutination n'est pas spécifique.

Résistance au vieillissement

Des cultures, même sur milieux sucrés, peuvent être abandonnées longtemps (plusieurs mois) et réensemencées avec succès. Il semble donc, contrairement à l'observation commune dans les groupes lactiques, que ce germe n'est pas producteur de déchets qui le tuent (acidité en excès, $H_2 O_2$, etc...).

En ampoules scellées, sur milieu pauvre, Emile Rousseau et G. Chappaz, l'ont conservé plus d'un an. Ce fait est d'autant plus remarquable que le bacille vaginal ne sporule pas. Il se conserve sous sa forme visible.

Sa sensibilité à l'égard des antiseptiques

Une trace de solution de 1 o/oo d'acide phénique empêche toute culture.

Ph du milieu

Le bacille vaginal s'accommode d'un pH variable sur bouillon simple alcalinisé avec la lessive de soude jusqu'à un pH = 8,2, culture encore faiblement positive. Sur un bouillon simple acidifié par SO^4H^2 jusqu'à un pH —3,2, culture encore faiblement positive.

Sur milieux hypernutritifs

Le bacille involue et forme de très longs filaments soit directement en s'allongeant, soit en formant des chaînettes à grand nombre d'éléments.

G. Chappaz a observé cette involution en le cultivant sur milieu à l'œuf de Lowenstein ou sur des crachats additionnés de bouillon sucré.

Action directe de la Folliculine sur le bacille de Döderlein

Les expériences que nous allons présenter sont tirées des travaux personnels du Docteur Chappaz.

Nous nous permettons d'en exposer les données telles qu'il nous les a communiquées, comme garantie du mérite qui s'attache à son noble esprit scientifique, espérant lui prouver notre très profonde gratitude pour l'aide si généreuse qu'il a bien voulu nous témoigner.

Expérience I.

Nous ensemençons 4 tubes de bouillon lactosé dans lesquels nous ajoutons :

Dans I. — Traces de folliculine en solution aqueuse.
II. — 200 gammas » »
III. — 300 » » »
IV. — 500 » » »
V. — 1.000 » » »
VI. — sans folliculine (témoin).

Les cultures sont apparentes en même temps après 48 heures d'étuve. Après 4 jours, les sédiments sont d'égale hauteur dans les 6 tubes et les pH ont varié de la même façon.

Conclusion. — La folliculine commerciale, en solution aqueuse n'a aucune influence sur les cultures de bacille de Döderlein.

Expérience II.

6 tubes de bouillon lactosé reçoivent, après ensemencement :

Dans
I. — 1 cc. d'urine de femme enceinte stérilisée par ébullition.
II. — 1 cc. d'urine d'homme..... » »
III. — 2 cc. d'urine de femme enceinte » »
IV. — 2 cc. d'urine d'homme..... » »
V. — 3 cc. d'urine de femme enceinte » »
VI. — 3 cc. d'urine d'homme..... » »

Les cultures examinées tous les jours sont apparentes après 36 heures dans les tubes I, III, V seulement. Les ondes moirées sont visibles 24 heures plus tard dans les autres tubes. Après 4 jours d'étuve, les sédiments des tubes I, III, V ont une hauteur double de celle des tubes II, IV, VI.

Les pH ont varié comme ci-dessous :

Tubes	pH avant	pH après
I.....	7,5	5,3
II.....	7,5	5,4
III.....	7,1	3,8
IV.....	7,7	5,5
V.....	7,8	4,4
VI.....	8	5,4

Comme on le voit, les cultures ayant reçu de l'urine de femme enceinte ont poussé plus rapidement. Leurs sédiments ont été beaucoup plus abondants et leur formation plus active.

Conclusion. — Les cultures du bacille vaginal sont nettement plus actives par l'addition d'urine de femme enceinte : l'urine d'homme n'a pas la même propriété.

Mais nous nous sommes demandés si la gonadostimuline B choriale n'interviendrait pas pour activer les cultures du bacille de Döderlein.

Expérience III.

Nous prélevons du sang par ponction veineuse :

A — à une femme enceinte de 8 mois
B — à une femme de 80 ans
C — à une femme du 8e jour du post-partum.

et nous déposons nos cultures.

Le bouillon glucosé est du bouillon ordinaire additionné d'1 cc. d'une solution de glucose à 10 %. Nous avons trouvé en fin d'expérience un sédiment pauvre dans les tubes ensemencés avec du sérum seul, un sédiment notable dans tous les autres, à peu près également abondant.

Les pH n'indiquent pas des actions fermentaires plus poussées dans aucun tube que celle constatée dans les témoins.

Conclusion. — Cette expérience ne nous permet pas de conclure à une action directe des sérums employés sur les cultures du bacille vaginal.

Expérience IV.

Nous prélevons par ponction veineuse de la jugulaire 500 cc. de sang d'un étalon, riche comme on le sait, en folliculine. Après décantation à la glacière, nous recueillons le sérum.

3 cultures sur bouillon Martin sont ensemencées :

I. — Témoin
II. — Reçoit 5 gouttes d'un sérum d'étalon
III. — Reçoit 10 gouttes.

Après 24 heures, les cultures apparaissent d'abord dans les tubes II et III.

Après 32 heures, elles sont apparentes seulement dans les témoins.

Après 3 jours, les tubes contiennent un sédiment tel que :

II. — 2 fois plus haut que I
III. — » » III

Conclusion. — Le sérum d'étalon a favorisé directement la culture du bacille vaginal sur bouillon sucré.

Expérience V.

Nous prélevons au pli du coude le sang d'une femme enceinte. Nous ajoutons à ce sang 1 mgr. de benzoate de folliculine en solution huileuse (pour 20 cc. de sang environ). Nous agitons et nous plaçons le mélange à l'étuve à 37° pendant 2 heures.

Ce protocole a pour but de provoquer la formation d'un complexe actif entre les protéines du sang et la folliculine commerciale.

Nous disposons l'expérience suivante :

I. — sol. de lactose à 30 %
II. — » » — traces de sérum folliculinisé
III. — » » — sérum non folliculinisé 1 cc.
VI. — » » — sérum folliculinisé 1 cc.

Après 48 heures, la culture a poussé avec le plus d'intensité et laissé le plus abondant sédiment dans le tube IV. Le tube II vient ensuite. Les autres tubes sont restés très pauvres.

Conclusion. — Si, à du sang, on ajoute du benzoate d'œstradiol et qu'on abandonne 2 heures à l'étuve à 39°, on peut recueillir un sérum folliculinisé qui exerce une action favorisante sur les cultures de bacille vaginal.

On doit donc admettre à la suite de ces expériences que le bacille vaginal est directement sensible à l'action de la folliculine.

Les essais prouvent d'autre part que la folliculine, sous ses formes commerciales, n'a pas d'action sur les cultures. L'hormone, lorsqu'elle est sous une forme circulante (complexe protéino-hormonal probable) est active (sérum d'étalon, sérum de femme enceinte).

Le sérum folliculinisé artificiellement est actif également.

Enfin, la forme d'élimination par les urines exerce aussi une propriété favorable sur la croissance du bacille de Döderlein.

Notons que les essais effectués par P.H. Weber en 1936 sur certaines levures colorées (Rhodotomia) ont montré une action favorisante de la folliculine sur les cultures.

D'autres résultats étaient contradictoires, mais les expérimentateurs qui ont étudié cette propriété n'ont utilisé à notre connaissance que des hormones pures sous la forme commerciale cristallisable.

En résumé, nous retiendrons le fait expérimentalement vérifié que la folliculine a une action directe indubitable sur la flore saprophyte du vagin. Sans folliculine, pas de bacille de Döderlein dans les voies génitales. Si la folliculine circulante est élevée, la flore vaginale est pure et abondante.

Par conséquent, on peut dire que cette hormone conditionne, dans une large mesure, le développement du bacille de Döderlein.

III. — L'ANTAGONISME DU BACILLE DE DODERLEIN A L'EGARD D'AUTRES GERMES

Döderlein avait d'emblée émis cette hypothèse, que le bacille vaginal aurait une propriété inhibitrice à l'égard d'autres germes. Nous verrons dans un chapitre consacré à l'auto-épuration du vagin, ce que l'expérience nous a révélé par la suite. Ne retenons ici que les faits bactériologiques.

Expérience de Döderlein.

Sur des cultures gélosées, en stries âgées de 3 jours, ensemencées avec le bacille vaginal, Döderlin dépose des cultures de staphylococcus Auréus. Il observe que les cultures abondantes de staphylococcus Auréus sont toujours séparées de celles du bacille vaginal.

Si l'on ensemence simultanément un bouillon de staphylococcus et de bacille vaginal, les staphylococcus prennent le dessus et l'on ne trouve plus de bacille vaginal après 21 heures.

Mais si l'on ensemence du staphylocoque dans une culture de bouillon vaginal âgée de 3 jours, ce sont alors les staphylocoques qui disparaissent les premiers.

Expérience de Stroganoff.

Si l'on ensemence une culture stérilisée de bacille vaginal avec du staphylocoque, on constate que le bouillon a conservé une action empêchante à l'égard du staphylo.

En neutralisant l'activité du bouillon stérilisé, ce pouvoir empêchant est encore assez net.

Stroganoff pense qu'un facteur, autre que l'acidité du milieu intervient.

Expérience de Rother.

L'auteur ensemence un bouillon de foie glucosé à 1 % avec une culture de bacille vaginal et une culture de staphylo. De ce mélange, il fait des ensemencements sur gélose.

Après les 24 premières heures, les staphylo sont encore cultivables. Dès les jours suivants, il n'en pousse plus que quelques maigres colonies.

Après 3 à 5 jours, on ne peut plus faire pousser que des colonies de bacilles vaginaux. La même expérience répétée avec du strepto montre à Rother que ce germe ne peut être repiqué après 48 heures. Si les bacilles vaginaux sont ensemencés seulement 24 heures après, les strepto sont détruits en 3 jours.

Rother affirme que l'antagonisme du bacille vaginal vis-à-vis d'autres germes est plus important encore que Döderlein ne l'a pressenti.

Expérience de Schroder, Hinrichs et Kessler.

Dans les cultures pures de 24 heures de bacille vaginal en bouillon Tarozzi, les auteurs ensemen-

cnt avec une dose de chaque germe, du staphylo, du coli, du strepto, du pseudo diphtérique, du protéus, des sarcines, des saccharomyces.

Tous les jours, cette culture agitée est repiquée sur gélose au sang.

Après 48 heures, la grande majorité de ces germes ne pousse plus.

Réciproquement, les auteurs déposent une öse de culture de bacille vaginal (sur gélose sucrée au sang) dans une culture de 24 heures de : staphylo, du coli, strepto, sarcine, saccharomycés, mésentérique en bouillon Tarozzi.

Ce mélange est ensuite ensemencé quotidiennement sur gélose au sang.

L'expérience montre qu'après un temps de latence variable, les bacilles de Döderlein sont seuls à pouvoir être repiqués et ont pris rapidement un caractère dominant.

Des travaux de Chappaz, nous tirons les mêmes conclusions : « La culture de bacille de Döderlein sur un milieu qui lui convient a une tendance immédiate, non seulement à devenir prédominante sur celle d'autres germes, mais encore à devenir pure, au détriment des germes ensemencés simultanément (4 h. sur coli, staphylo, auréus, B.K.). Le bacille de Döderlein n'agirait pas, dans son mécanisme d'attaque contre les autres germes par l'élaboration de substances lysant ou tuant ces derniers, mais par son aptitude particulière à se développer rapidement, à modifier le terrain en acidité surtout, de telle façon que les autres germes n'y trouvent plus, ni leur aliment, ni leurs conditions physico-chimiques de vitalité. »

De toutes ces expériences, nous dégageons les données suivantes : *Le bacille de Döderlein a bien une action empêchante sur les cultures de différents germes ensemencés et quand il est implanté sur un terrain de choix, il a une tendance à s'y installer exclusivement.*

IV. — L'AUTO-DEFENSE DU VAGIN CONTRE L'INFECTION

Dans le chapitre précédent, nous avons vu que les bacilles vaginaux ou leurs produits d'excrétions empêchent la prolifération des autres germes in vitro.

Cette réaction bactériologique amenait tout de suite à considérer le problème sous un angle thérapeutique et à envisager la question suivante :

Des implantations de bacille de Döderlein, peuvent-elles redonner aux voies génitales leur pouvoir antiseptique naturel ?

Döderlein avait déjà soulevé cette hypothèse. Rappelons une de ses observations :

Dans le vagin d'une femme vierge, riche en bacilles vaginaux, Döderlein introduit plusieurs centicubes d'une culture de staphylo auréus.

6 heures plus tard, la sécrétion est recueillie et ensemencée sur gélose : 24 heures plus tard, la sécrétion ne donne plus en culture que quelques colonies de staphylo. Pendant les 8 jours suivants, la recherche quotidienne montre encore 2 ou 3 colonies jusqu'au 4e jour, puis le résultat devient et reste négatif.

Les staphylo introduits ont eu leur développement contrarié et sont détruits complètement après 4 jours.

Kronig répète ces essais en introduisant dans

le vagin de femmes enceintes, le pyocyanique, le staphylo-pyogène et enfin le strepto. 'examen toutes les 3 à 5 heures lui donne les résultats suivants :

Le B. Pyocyanique est éliminé en 7 à 36 heures.
Le staphylo est détruit en 10 à 48 heures.
Le strepto est introuvable après 10 à 11 heures.

Menge (1894) démontre que l'acidité de la sécrétion vaginale est suffisante pour détruire le strepto, le staphylo et le pyocyanique qu'il introduit en cultures dans le vagin. Dans un temps variable, entre 2 h. 30 et 60 heures, les germes sont disparus. Il conclut que le vagin a un moyen d'auto-défense contre les infections durant le cycle menstruel et pendant la parturition.

Kronig et *Menge* pensent que le bacille vaginal et l'acidité ne sont pas les seuls agents de l'auto-épuration vaginale. Les leucocytes doivent jouer un rôle.

Pendant plusieurs années, ils étudient cette question capitale et concluent lors d'un congrès à Vienne où la question était posée :

Le vagin des femmes enceintes, quand il n'est pas pathologique antérieurement a une acidité telle, qu'aucun germe pathogène n'y peut se développer.

De même, le vagin des non gravides a une sécrétion telle, en général, que les germes pyogènes n'y peuvent s'y maintenir longtemps.

D'après Zöppritz, les strepto sont transformés par la sécrétion vaginale au point de perdre rapidement leurs propriétés culturales sans cependant être détruits.

Nous avons rapporté au chapitre III les essais

sur l'antagonisme du bacille de Döderlein envers les autres germes de Schroder, de Rother et de Chappaz.

En 1925, les auteurs qui étudient le mécanisme de l'auto-défense vaginale sont en controverse sur le point suivant :

Döderlein déclarait que le bacille est le seul facteur suffisant mais le fait important de la stérilité du vagin de la nouveau-née, découvert par Kronig et Menge a apporté un doute. En effet, le vagin stérile de la nouveau-née se défend vers le premier jour contre l'invasion des germes pathogènes. Quel est donc l'autre facteur qui agit avant l'apparition du bacille vaginal ?

C'est à *Schultheiss* qu'on doit un travail très important (dans une monographie de 170 pages publiée en 1929) et dans laquelle l'auteur étudie l'incidence possible de divers facteurs.

Ses expériences lui permettent d'affirmer ce qui suit :

Parmi les germes pathogènes dont l'invasion est à redouter, les strepto sont les plus sensibles à l'acidification. Ils ne supportent pas un pH inférieur à 5,0.

Les staphylo et les colis sont plus résistants. Les premiers ne sont détruits qu'avec un pH de 4,7 environ. Pour les seconds, la limite oscille entre 4,5 et 4,6.

Le bacille vaginal peut être cultivé dans des milieux ayant au début un pH de 3,9 et l'auteur a trouvé des souches qui résistaient à pH 3,5. Les staphylo et les colis évoluent donc dans des milieux situés entre ceux du bacille vaginal et ceux du strepto.

Schultheiss appelle le pH 5,0 « la frontière de défense naturelle du vagin ».

L'auto-épuration est donc due exclusivement à

la flore qui, avec un apport suffisant de glycogène, élève le taux de l'acidité au degré nécessaire.

Smorodintzen et *Tunanov* (1929) assurent la désinfection biologique du vagin en ensemençant la muqueuse avec des sédiments de cultures de bacille de Döderlein mélangés avec un milieu à la bouillie de foie qui contient du glycogène. Ils réalisent ainsi un traitement prophylactique des infections puerpérales et traitent même des vaginites chroniques. Les auteurs prétendent que ce traitement biologique donne des résultats remarquables.

Tous ces travaux ont bien mis en évidence, depuis l'hypothèse fondamentale de Döderlein, un mécanisme d'auto-épuration du vagin. Le travail de Schultheiss en particulier est d'un intérêt primordial et sa théorie, extrêmement argumentée, ne laisse place à aucun doute.

V. — ENSEMENCEMENT DIRECT DU VAGIN PAR DES CULTURES PURES DE BACILLE DE DODERLEIN

Nous avons retenu l'intérêt puissant de cette théorie à savoir que le vagin a la propriété de se défendre par un mécanisme complexe, contre les infections en général, et avons cherché un champ d'applications.

Les premiers essais d'implantation du bacille de Döderlein dans le vagin ont été effectués avec succès à Léningrad en 1918, par *Smorodintzen et Tunanov*. Les auteurs lavaient le vagin au sérum physiologique et introduisaient un milieu sucré qu'ils décrivent et qu'ils appellent le Vagosan, imbibé de culture fraîche de bacille vaginal. Ils ont réussi ainsi à ensemencer des vagins dépourvus de toute flore normale.

Mohler (1935) fait des implantations de bacille de Döderlein dans les vagins infectés.

Il lave le vagin à l'eau, il prépare une pâte avec une culture de bacille vaginal et du lactose. Il place cette bouillie dans le vagin et obture le canal génital par un petit tampon de coton. Ce traitement est renouvelé quotidiennement. Des contrôles bactériologiques sont effectués chaque semaine.

Mohler traite 31 patientes atteintes de vaginites intenses contrôlées par le labo ; 6 abandonnent le traitement alors qu'elles sont déjà très améliorées.

Mohler accepte comme critère de guérison, la disparition des leucocytes, l'absence de rechute et la vaginite après cessation du traitement et la possibilité de retrouver le bacille de Döderlein dans le vagin.

L'auteur donne des résultats très concluants en faveur de ce traitement et annonce qu'il va entreprendre son essai sur un très grand nombre de cas. Nous n'avons pas eu connaissance d'autres publications de l'auteur sur ce sujet.

Il nous faut relater le travail curieux de *Gyorffy* (1937) de la clinique Gynécologique de l'Université de Budapest, sur l'ensemencement du bacille vaginal dans les vagins artificiels.

A la lumière des travaux publiés sur l'auto-épuration du vagin et en présence de la difficulté qu'il rencontrait à maintenir saine la muqueuse de ces vagins créés chirurgicalement, Gyorffy pensa à reproduire artificiellement le processus biologique qu'il connaît.

Deux de ses malades ont subi une plastique vaginale (méthode rectale de Schubert). Leur vagin artificiel est apte à ces fonctions, mais leur sécrétion est jaune, purulente, alcaline. Elle contient une flore pathogène mixte, des leucocytes et des cellules épithéliales.

Gyorffy injecte dans ces vagins une suspension de culture de bacilles de Döderlein et un cube d'une solution de dextrose à 1 %. Il répète 3 fois ces injections avec des intervalles de deux jours.

Le résultat est remarquable. La sécrétion de-

vient blanche, acide, et sa quantité diminue. Dans le frottis, on ne trouve plus que des cellules épithéliales et du bacille de Döderlein sans leucocytes. Le traitement effectué alors, consiste de temps à autre, en quelques injections de dextrose à 2 %. 4 mois après ce traitement, la pureté des vagins artificiels est maintenue.

Les expériences concernant l'action de la folliculine sur la flore du vagin nous avaient montré que des doses suffisantes d'hormone entraînent presque toujours l'apparition d'une flore pure. Cependant, la réussite n'est pas absolue et certains auteurs ont constaté des échecs. Le pH vaginal descendait bien aux environs de 5,5, mais le bacille vaginal n'apparaissait pas.

Ces auteurs se sont demandé si ces cas ne s'expliquaient pas par le fait que l'agent qu'ils cherchaient à introduire dans la flore manquait totalement chez certains sujets.

G. Chappaz qui s'est particulièrement intéressé à cette question, a voulu en vérifier l'hypothèse. Son but a été d'imprégner en milieu particulièrement bien fermentescible le bacille de Döderlein d'une culture bien vivante.

Il utilise à cet effet des sortes d'ovules en lactose pur stérilisé qu'il ensemence au moment de l'emploi du contenu d'une ampoule d'une culture de bacille de Döderlein vivante. L'ogive ainsi imprégnée est introduite dans le vagin où les conditions d'humidité et de température seront celles d'une étuve. La culture se développe pendant quelques heures dans le lactose. Puis l'ogive se délite et laisse place à une bouillie en pleine fermentation qui se répand dans la cavité vaginale.

Expérience I.

Une femme hypoovarienne, aménorrhéique depuis 5 mois, a subi un traitement intensif par le benzoate d'œstradiol.

Le cycle est rétabli. Le pH est descendu de 6,6 à 5,3, mais la flore reste invariablement sans bacille de Döderlein.

On introduit 3 ogives ensemencées dans le vagin avec des intervalles de 3 jours. Très rapidement la flore présente des bacilles vaginaux en très grande abondance. Le pH vaginal est descendu de 5,3 à 4,2.

A la suite de cette expérience, il a été pratiqué l'implantation de bacille vaginal par ce même procédé chez toutes les femmes dont la flore n'avait pas obéi à l'action seule de la folliculine et, dit Chappaz : « Nous n'avons plus connu d'échec ».

Conclusion : Chez certaines femmes, le bacille vaginal dont l'origine est imprécise, n'apparaît pas après traitement prolongé et intensif par la folliculine, mais le bacille vaginal implanté dans le vagin des femmes par un procédé artificiel, s'y développe rapidement et y persiste.

Expérience II.

La même expérience a été faite chez des fillettes dont la flore restait non modifiée par la folliculine. De petits morceaux d'ovule lactosé furent introduits après ensemencement dans le vagin par la fente hyménéale.

Les résultats ont été concluants :

Nous pouvons donc dire que la flore vaginale, si elle dépend de l'action hormonale, peut cependant manquer à l'origine.

Expérience III.

Une malade atteinte de vaginite aiguë gonococcique récente, sans lésion du col, reçoit 5 mgr. de benzoate d'œstradiol tous les deux jours jusqu'à un total de 30 mgr.

On implante dans son vagin le bacille de Döderlein tous les 2 jours également. La malade ne reçoit aucune autre thérapeutique, sauf quelques irrigations vaginales avec de l'eau bouillie tiède.

Elle guérit rapidement et complètement.

On peut admettre dans le cas présent *qu'en augmentant l'hormone folliculaire circulante, et en ensemençant massivement le vagin de bacille de Döderlein, on a obtenu la guérison par un accroissement du mécanisme physiologique normal.*

OBSERVATIONS

Le Docteur Auclair, Gynécologue-Accoucheur de l'Hôpital d'Argenteuil, a bien voulu nous communiquer un certain nombre d'observations personnelles se rapportant à notre travail.

1. — Mme M... Leucorrhée abondante, flore sans gono et sans gros lactique, pH vaginal 7. Prurit vulvaire.

— 6 implantations de bacille de Döderlein (2 par semaine).

— Disparition de la lucorrhée. pH vaginal 4,5, apparition de gros lactiques (Döderlein). Persistance de la guérison et d'une flore à Döderlein 2 mois après.

2. — Mme C... Col érodé. pH 7. Leucorrhée abondante. Flore vaginale sans gono.

— 6 implantations de bacille de Döderlein (2 par semaine).

— Guérison. Apparition de Döderlein. Persistance de la même flore un mois et 3 mois après. Leucorrhée disparue.

3. — Mme T... pH 6,5. Leucorrhée gris sale. Trichomonase vérifiée. Col très érodé. Pas de Döderlein.

— 6 implantations de bacille de Döderlein (2 par semaine).

— Col cicatrisé Leucorrhée très diminuée. pH 4,5. Bacilles de Döderlein très abondants un mois après. Pas revue.

4. — Mme Br... Leucorrhée après accouchement (avec d'autre part Oxyures).

— 2 implantations de Döderlein. Suspend son traitement pendant trois semaines. Revient pour leucorrhée toujours abondante. Attouchement du col au chlorure de zinc plus trois implantations de bacille de Döderlein. Améliorée. Guérison pas définitive. Suspend son traitement.

5. — Mme Ma... Leucorrhée. Constipation chronique. pH 6,8.

— 5 implantations de Döderlein.

— Revue après 2 mois, guérison clinique. pH 4,8.

6. — Mme Ch... Leucorrhée. pH 7. Cautérisation du col au chlorure de zinc.

— 6 implantations de Döderlein.

— Vérification un mois et 3 mois après. pH 4,5. Guérison.

7. — Mme La... Leucorrhée peu abondante. pH 7.

— 3 implantations de Döderlein.

— Amélioration, mais récidive 3 semaines après, avec constipation.

— 6 implantations de Döderlein.

— pH 4,5. Guérison.

8. — Mme Ta... Pertes légères. Douleurs abdominales. pH 6,5.

— 6 implantations de Döderlein.

— pH 4,5. Guérison.

9. — Mme Bo... Leucorrhées abondantes et irritantes. Pus sale. Trichomonase. Pas de gono. pH 8.

— 8 implantations de Döderlein.

— Guérison.

10. — Mme Ch... Leucorrhées abondantes. Pas de bacille vaginal pH. 8.

2 implantations de Döderlein. Suspend le traitement. Revient un an après.

— 3 implantations de Döderlein. Arrête de nouveau. Revient 3 mois plus tard.

— 6 implantations de Döderlein. Pertes disparues. pH 4,8. Guérison.

11) — Mme Lo... Leucorrhée. Col non érodé. Pas de gono. pH 8.

— 4 implantations de Döderlein. pH 4,5. Pas revue.

Nous pourrions encore indiquer 12 autres de ces femmes venues consulter pour leucorrhée et dont le pH vaginal oscillait entre 6,5 et 8,7.

Dans tous ces cas, les malades furent traitées par une ou deux séries de 6 à 8 implantations de bacilles de Döderlein en milieu nutritif (Lactose) associées toujours à l'injection intramusculaire de 4 mgr. de folliculine par séries à raison de 1 mg. par semaine.

Nous rappelons que la recherche qualitative grossière du glycogène a été effectuée par le test de Schiller (imbibition du col par une solution de Lugol) qui, dans ses zones contenant du glycogène, donne une belle coloration brune fixe.

D'autre part, le pH vaginal est recherché, selon les circonstances, soit avec le liquide de Guillaumin pour les mesures précises, soit le plus souvent par la méthode Ionoskrib, dont l'approximation de 0,5 est largement suffisante pour les recherches cliniques envisagées.

Nous avons à l'heure actuelle plus de 50 observations de malades traitées par ce procédé avec de très beaux résultats. Cependant, nous avons enregistré des échecs dans une faible proportion, échecs dont les causes sont actuellement recherchées, ce

qui paraît légitimer ce traitement, c'est un véritable assèchement persistant du vagin qui me semble donc bien confirmer le mode de défense vaginale, d'autant plus que nous avons constaté chez deux malades des rechutes au cours dèsquelles le pH est remonté en même temps que disparaissait plus ou moins complètement le bacille de Döderlein et le glycogène du col utérin. Voici, d'ailleurs, les observations de ces deux malades :

Mme Da... Une gono guérie cliniquement, mais suivie d'une leucorrhée ayant résisté à tout traitement pendant 9 ans.

— Pas de bacille vaginal. pH 8.

— 6 implantations de bacille de Döderlein plus 4 mgr. de folliculine (1 mgr. par semaine).

— Amélioration avec pH 5,5 et un peu de glycogène au niveau du col.

— Un mois après rechute. Disparition du glycogène. Reprise de la leucorrhée irritante. pH 7.

— 6 implantations de bacille de Döderlein plus 4 mgr. de folliculine.

— Amélioration pendant deux mois. pH 5,5. Mais rechute. N'a pas été revue.

Mme Al... Leucorrhée brusque avec cystites, puis cystite hémorragique.

Un traitement local et général par sulfamides donne une grosse amélioration. Cystite guérie, mais la leucorrhée réapparaît. pH 8.

— 6 implantations de bacille de Döderlein plus folliculine 4 mgr.

— Grosse amélioration. Plaie vaginale du fond cicatrisée. Guérison incertaine. Pas revue.

Avec la collaboration de Mme le Docteur Helmer-Dupic, nous avons recueilli dans sa consultation de Gynécologie de l'Hôpital Bichat, et sous sa direction, les observations suivantes :

Première Observation.

Mme P..., âgée de 57 ans, vient consulter parce qu'elle présente des pertes depuis sa ménopause. Depuis 2 ans, en effet, ces pertes sont quotidiennes, abondantes, incolores, parfois brunes, visqueuses.

Pas de douleurs abdominales, pas de pertes de sang.

Antécédents gynéco, o.

L'examen montre l'existence d'une métrite que l'on traite par injections de 5 mg. de folliculine, plus pommade folliculine, plus Négatol.

La malade revient deux mois plus tard. Elle n'a presque plus de pertes. On continue le traitement par les injections de folliculine.

5 mois plus tard, nouvelle pousée de métrite avec pertes liquides, non visqueuses, mais des brûlures.

On refait 4 injections de folliculine plus pommade à folliculine plus injections de guimauve.

Puis, après deux mois de traitement, il n'y a aucune amélioration. Toujours des pertes liquides très abondantes et très irritantes. On pense à la possibilité de trichomonas. Mais l'examen se révèle négatif. C'est alors que nous ensemençons sa cavité vaginale par une culture de bacille de Döderlein, en milieu lactosé (12 applications).

Nous avons institué ce traitement local, à l'exclusion de toute autre thérapeutique, une fois tous les deux jours pendant trois semaines. Nous avons observé la cessation presque immédiate des pertes et pas d'irritation.

Deuxième Observation.

Malade âgée de 34 ans, vient consulter pour des pertes très abondantes et pour stérilité : antécédents gynéco, o.

L'examen montre l'existence d'une métrite à germes banaux, avec un utérus un peu fibreux et surtout rétroversé. Les annexes sont sensibles mais peu augmentées de volume.

Traitement : tamponnements, plus vaccins, plus Diathermie.

Puis elle est opérée : on lui fait une ligamentopexie. Une exploration des trompes à ce moment-là, montre une obturation tubaire.

Cette malade revient au bout de trois mois, se plaignant toujours de pertes abondantes et liquides.

On lui institue alors un traitement local avec une culture de bacille de Döderlein en milieu lactosé.

On renouvelle les tamponnements tous les deux jours pendant trois semaines, et on note une très grosse amélioration. Mais trois mois après, de très légères pertes l'obligent à nouveau à consulter. On lui refait des implantations de bacille de Döderlein pendant 12 jours de suite. Après quoi, les pertes sont complètement disparues et nous avons appris que cette malade a mené à bien une grossesse.

Troisième Observation.

Malade âgée de 23 ans, présente des pertes depuis son mariage (datant de 6 mois). Avant son mariage, pas de passé gynéco.

Les pertess ont abondantes, visqueuses, filantes, non fétides. Pas de douleurs abdominales. Pas de mictions douloureuses.

L'examen montre un utérus normal et souple. Les annexes ne sont pas perçues. Les caractères de ces pertes sont l'indice d'une métrite banale.

On institue immédiatement des implantations de bacille de Döderlein, à raison d'une tous les deux jours pendant trois semaines.

Les pertes ont complètement disparu et sa guérison a été suivie d'une grossesse. Nous n'avons pas revu la malade depuis.

Quatrième Observation.

Une jeune fille âgée de 18 ans, déflorée, vient consulter pour des pertes apparaissant à la période prémenstruelle.

Antécédents : règles à 12 ans.

Règles normales, régulières.

Bonne santé.

Ces pertes sont asez abondantes, précédant de 3 à 4 jours les règles. Elles ne sont pas douloureuses et pas d'irritation locale. Elles sont très claires, incolores, ayant l'aspect de mucus nasal.

L'examen ne montre rien d'anormal en dehors de ces pertes.

On lui fait 10 applications de bacille de Döderlein, une tous les deux jours.

A la fin du traitement, elle n'a plus de pertes et est devenue enceinte trois mois après.

Nous avons suivi également trois autres malades qui présentaient comme les précédentes, des métrites banales.

Après 15 jours de traitement, sous avions déjà noté une très grosse amélioration, mais nous ne pouvons pas donner de résultats définitifs, ces malades n'étant pas revenues nous voir.

CONCLUSIONS

— Le bacille de Döderlein est un germe saprophyte des voies génitales inférieures de la femme.

— Il contribue à l'état normal du vagin par sa conjugaison avec le glycogène des cellules vaginales dont l'acide lactique naissant assure et entretient l'auto-défense et la pullulation de ce même bacille.

— L'apparition du bacille de Döderlein dans la cavité vaginale est réglée par la présence d'un certain taux de folliculine circulante dans l'organisme. Celle-ci conditionne la présence de glycogène dans le col utérin.

— Bien que cette flore vaginale dépende de l'action hormonale, elle peut manquer à l'origine et ne pas apparaître dans certains cas, même après traitement prolongé et intensif par la folliculine. Cependant, le bacille vaginal implanté dans le vagin de ces femmes par un procédé artificiel s'y développe rapidement et y persiste la plupart du temps.

— L'implantation directe d'une culture de bacille de Döderlein en milieu lactosé peut trouver ses indications thérapeutiques lorsque :

1° Le bacille de Döderlein manque à l'origine.

2° Des lésions des voies génitales supérieures (col, utérus, trompes) font déverser dans le vagin un pus qui le souille et modifie constamment ses conditions physico-chimiques.

3° Une infection aiguë exogène s'est greffée sur ses parois.

4° Dans tous les cas où la flore vaginale est impure, par carence folliculaire (absence de glycogène).

— L'expérience nous a fait vérifier ces hypothèses et un grand nombre d'observations sont connues de malades définitivement guéries par le seul apport artificiel de bacille de Döderlein en milieu nutritif lactosé, accompagné ou non, selon les cas, d'une modification locale préparatoire par la folliculine.

— La physio-pathologie vaginale est donc réglée par un complexe défini (folliculine, glycogène, acide lactique, bacille de Döderlein) et l'on peut dire que tout facteur venant détruire cet équilibre favorise une inhibition des moyens de défense du vagin vis-à-vis des agents pathogènes.

Vu : *Le Doyen*,
BAUDOUIN.

Vu : *Le Président*,
LÉVY-SOLAL.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

Albus et Holm. — Proc. Soc. Exp. Biol. a. Méd. 22.337, 1925.

Brown et Redovitz. — Dod. Bacillus cult. a Serol. Studien Am. I. Obst. et Gyn. 27-795-798. Mai 1934.

Bryce Lucy. — Med. I. Australia I. 793. 1928.

Chappaz. — Gyn. et Obst. t. 42. N° 1-2. 1942.
Proph. et thérap. par le B. de Döderlein, Gyn. et Obst. t. 42, N° 1-2. 1942.

— Hormones génitales et Biologie du vagin (sous presse, Vigot, édit. Paris).

Chatinière. — Contribution à l'étude des micro-organismes du canal gén. de la femme. Thèse, Paris, 1895.

Cruickshank. — Dod. Vag. Bacil. Contrib. to stud. of lactobacilli, I. Hyg. 31.375-381.

Döderlein. — Das Scheidensekr. und seine Bedent für das Puerper. Leipzig, 1892.

Gyorffy. — L'ensemenc. du vagin actif avec le bacille de Döderlein. Zentr. f. Gyn. 61, 2013, 21 Août 1937.

Halle. — Recherche sur la bact. du canal gén. de la femme. Thèse, Paris, 1896.

Hardouin. — Et. sur la micr. du vagin. Paris Méd., 21 décembre 1929.

Hofforst. — Nouvelle Méth. de trait. des V Vag. I. Am. Méd. Assoc. 7 Juillet 1931.

Kronig et Menge — Bakl. der Weibl. Génit. Kannals. Leipzig, 1897.

Lavril. — Physiol. et Microb. du vagin. Revue Fr. de Gyn. et Obst., 1936.

Linde. — Trait. Vag. gon. inf. par l'Horm. OEstr. I. Of. Am. Assoc. N° 20, 14 Mai 1938.

Margulies. — Flore vaginale normale. Thèse, Paris, 1939.

Mohler et Brown. — Döderl. Bac. in the Treat. of Vagin. Am. I. of Obst. et Gyn. 25 Mai 1933

Menge. — Leipzig, Art. Georgi, 1897.

Perozzi. — La flore du canal gén. de l'étude puerpérale.

Rother. — Der Bact. Vagin Död. u. der Abbam des Glycog. in gemit. trakm. Zentr. f. gyn. Leipzig, 1925. T.49.

Schultheiss. — Arch. Gyn. 136-66-94, 1929.

Stroganoff. — Rech. Bact. sur le canal génit. Thèse, Saint-Pétersbourg, 1893.

Schroeder. — Cit. Chapit. 7°.

Schultheiss. — L'auto-purification du vagin. Zeitrch. f. geb. und Gyn. T.95, N° 1 et 2, 17 Mai 1927.

Thomas. — I. Infect. Dis. 430.218, 1928.

Weinstein. — Bacteriology of Human Vagina. Yale I. Biol. et Méd. 10-247, Janvier 1938.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 13

I. — *Considérations bactériologiques sur le bacille de Döderlein. Historique* 15

Cultures 18

II. — *Etude bactériologique* 25
Morphologie et culture du bacille de Döderlein.. 25

Cultures 26
Glycogène 27
Gram Nicolle 27
Injections aux animaux 28
Pouvoir agglutinant 28
Résistance au vieillissement 28
Sa sensibilité à l'égard des antiseptiques 29
pH du milieu 29
Sur milieux hypernutritifs 29
Action directe de la folliculine sur le bacille de Döderlein 29

III. — *L'antagonisme du bacille de Döderlein à l'égard d'autres germes* 35

Expérience de Döderlein 35
» Stroganoff 36
» Rother 36
» Schroder, Hinrichs et Kessler.... 36

IV. — *L'auto-défense du vagin contre l'infection* 39

V. — *Ensemencement direct du vagin par des cultures pures du bacille de Döderlein* 43

OBSERVATIONS 49

CONCLUSIONS 57

BIBLIOGRAPHIE 59